

氏 名	康 秀男
学 位 の 種 類	博士 (医学)
学 位 記 番 号	第 5623 号
学位授与年月日	平成 23 年 3 月 24 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項
学 位 論 文 名	<b>Blood Pressure Components and Risk for Chronic Kidney Disease in Middle-aged Japanese Men: The Kansai Healthcare Study</b> (日本人中年男性における収縮期血圧、拡張期血圧、脈圧、平均動脈圧と慢性腎臓病の関係：関西ヘルスケア研究)
論文審査委員	主 査 教 授 圓藤 吟史                      副 査 教 授 日野 雅之 副 査 教 授 稲葉 雅章

### 論 文 内 容 の 要 旨

【目的】日本人中年男性において、収縮期血圧 (systolic blood pressure, SBP)、拡張期血圧 (diastolic blood pressure, DBP)、脈圧 (pulse pressure, PP)、平均動脈圧 (mean arterial pressure, MAP) の単独または組み合わせのうち、いずれが慢性腎臓病 (CKD) 新規発症の最も優れた予測因子であるかを検討すること。

【対象】2000 年 4 月から 2001 年 3 月に健康診断を受けた 40-50 歳の日本人男性のうち、推定糸球体濾過量 (eGFR) 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> 未満、試験紙法で尿蛋白 1 + 以上、心血管病の既往、または高血圧内服加療中を除いた男性 9928 名である。

【方法】慢性腎臓病は日本人の MDRD (Modified Diet in Renal Disease) 式を使用し、eGFR が 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> 未満と定義した。PP、MAP は、それぞれ、SBP-DBP、DBP+1/3 (PP) と定義した。年齢、BMI、糖尿病の有無、飲酒量、定期運動の有無、喫煙歴、登録時の eGFR 値の共変量を含んだ Cox 比例ハザードモデルを基本モデルとした。基本モデルに血圧成分の各々または組み合わせを加えたモデルを追加モデルと定義した。両者の赤池情報量基準 (Akaike's information criterion, AIC) を算出し、その変化量 ( $\Delta$ AIC) により追加モデルの比較を行い、上記目的を検討した。 $\Delta$ AIC 値が大きいほどより優れたモデルとされ、2 を超える差は意義があると考えられている。

【結果】観察期間 6 年 (52428 人年) で 434 例の CKD 発症を認めた。DBP 単独モデルと MAP 単独モデルは最も  $\Delta$ AIC が大きかった (10.2 と 9.85)。PP 単独モデルは最も  $\Delta$ AIC が小さかった (-1.48)。SBP と DBP、PP と MAP の 2 つの組み合わせモデルは共に  $\Delta$ AIC が 8.42 であり、DBP や MAP 単独モデルより優れる事はなかった。

【結論】DBP と MAP は CKD 発症の最も有用な予測因子であった。一方、PP は重要な予測因子ではなかった。また、SBP と DBP、PP と MAP の 2 つの組み合わせは、DBP または MAP 単独より予測因子として優れていることはなかった。

### 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

血圧は慢性腎臓病(CKD)のリスク因子として知られているが、血圧成分である収縮期血圧(SBP)、拡張期血圧(DBP)、脈圧(PP)、平均動脈圧(MAP)の単独またはそれらの組み合わせのうち、いずれが CKD 発症の予測因子として優れているかについては十分に検討されていない。

著者らは、前向きコホート研究である関西ヘルスケア研究にて CKD 発症における各血圧成分の影響を検討した。対象は、2000 年 4 月から 2001 年 3 月の期間に事業場の定期健康診断を受診した 40 から 55 歳までの男性従業員で、推算糸球体濾過量(eGFR)が 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> 以上であり、試験紙法で尿蛋白が陰性、心血管病の既往がなく、高血圧内服加療を行っていない 9928 名であった。観察終了は CKD の発症、または、2007 年 3 月 31 日であった。CKD は日本人男性に対する Modification of Diet in Renal Disease 式にて算出した eGFR 値が 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> 未満と定義された。解析は Cox 比例ハザードモデルを使用し、血圧成分以外の登録時の年齢、BMI、糖尿病の有無、飲酒量、運動習慣、喫煙習慣、eGFR 値の変数を含むモデルを基本モデルと定義した。さらに基本モデルに血圧成分を加えたモデルを算出した。両モデルの赤池情報量基準(AIC)の変化量  $\Delta$ AIC を用いて CKD

発症における各血圧成分の比較検討を行った。観察期間は6年、総観察人年は52428人年であった。観察期間内に434例のCKD発症を認めた。その結果より、血圧成分のうちDBPとMAPがCKD発症の最も有用な予測因子であることが示された。

著者らの結果は、CKD発症に対してSBPが最も重要な予測因子であるとするYoungらやSchaeffnerらの先行研究と異なる。Youngらの研究では対象集団に正常血圧者や拡張期高血圧者が含まれていない。Schaeffnerらの研究では、登録時のCKD例が除外されておらず、自己報告の血圧値を各血圧成分として解析に用いている。著者らの結果とこれら先行研究の結果の違いは、こうした先行研究の研究限界に基づく可能性がある。

本研究は、日本人中年男性において血圧成分のうちDBPまたはMAPがCKD発症予測因子として最も優れていることを明らかにした研究であり、CKD発症における血行動態の影響に関して新たな知見を与えるものである。従って、著者は博士（医学）の学位を授与されるに値するものと判定された。